FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1910 N°

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

ÉTIENNE CHEURLOT

Né le 28 Décembre 1880

LA TACHE ROSÉE LENTICULAIRE DE LA FIÈVRE TYPHOIDE

Président : M. le Professeur CHAUFFARD.

Le candidat devra répondre aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

IMPRIMERIE GÉNÉRALE LAHURE

9, RUE DE FLEURUS, 9

—

1910

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. LANDOUZY.
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie générale	GAUTIER.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	ACHARD.
Pathologie médicale	WIDAL. DEJERINE.
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE.
Anatomie pathologique	P. MARIE.
Histologie	PRENANT.
Opérations et appareils	HARTMANN.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	GILBERT.
Hygiène	CHANTEMESSE.
Médecine légale	THOINOT.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	CHAUFFARD.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale	HAYEM. DIEULAFOY. DEBOVE. LANDOUZY.
Maladies des enfants	HUTINEL.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	G. BALLET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER.
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND.
Clinique chirurgicale	DELBET. QUÉNU. RECLUS. SEGOND.
Clinique ophtalmologique	de LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	ALBARRAN.
Clinique d'accouchements	BAR. PINARD. RIBEMONT-DESSAIGNE.
Clinique gynécologique	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON.
Clinique thérapeutique	A. ROBIN.

Agrégés en exercice.

MM.	MM.	MM.	MM.
AUVRAY.	CUNÉO.	LAUNOIS.	NOBECOURT.
BALTHAZARD.	DEMELIN.	LECÈNE.	OMBREDANNE.
BRANCA.	DESGREZ.	LEGRY.	POTOCKI.
BESANÇON Fernand.	DUVAL Pierre.	LENORMANT.	PROUST.
BRINDEAU.	GOSSET.	LOEPER.	RENON.
BROCA André.	GOUGET.	MACAIGNE.	RICHAUD.
BRUMPT.	JEANNIN.	MAILLARD.	RIEFFEL.
CARNOT.	JEANSELME.	MARION.	SICARD.
CASTAIGNE.	JOUSSET André.	MORESTIN.	ZIMMANN.
CLAUDE.	LABBÉ Marcel.	MULON.	
COUVELAINE.	LANGLOIS.	NIOLOUX.	

Par délibération en date du 6 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

LE DOCTEUR CHEURLOT

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR CHAUFFARD

A MON MAITRE

M. LE PROFESSEUR WIDAL

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

M. LE DOCTEUR LUCAS-CHAMPIONNIÈRE

M. LE DOCTEUR OETTINGER

M. LE PROFESSEUR CHAUFFARD

M. LE PROFESSEUR DEBOVE

M. LE PROFESSEUR WIDAL

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ TUFFIER

M. LE DOCTEUR SIREDEY

M. LE DOCTEUR MARFAN

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CASTAIGNE

M. LE DOCTEUR VEAU

MM. LES DOCTEURS : ROSTAINE, LEMIERRE, ABRAMI.

LA TACHE ROSÉE LENTICULAIRE

HISTORIQUE

La connaissance des taches rosées remonte aux premiers âges de la médecine.

Hippocrate[1] citait « la fièvre ardente d'été » à laquelle il décrit comme symptômes, la diarrhée, la somnolence, le délire, des urines rares, l'épistaxis, les parotidites et des éruptions semblables à des piqûres de moucheron survenant du 7e au 9e jour. D'après lui un certain Silénius succomba au 11e jour d'une affection de ce genre et le 8e une sueur froide se répandit sur tous ses membres *cum pustulis rubentibus, rotundis, parvis, quæ permanebant neque abscessum faciebant.*

Après la Renaissance, Fracastor[2] spécifie numériquement l'époque de leur apparition : « Du 4e au 7e jour apparaissent sur le dos et la poitrine des taches rouges souvent foncées, semblables à des piqûres de puce, affectant la forme de petites lentilles d'où leur nom est tiré ». Il est évident que l'auteur fait confusion et décrit ensemble les pétéchies et les taches lenticulaires, mais il n'en est pas moins vrai que pour son temps il avait déjà des idées assez étendues sur ce point.

Il faut arriver à une époque plus récente alors que l'étude clinique des maladies prend un nouvel essor pour trouver des descriptions plus exactes sur le sujet qui nous occupe.

1. Hippocrate, *De morbis vulg.*, lib. I, sect. I.
2. *De morb. contag.*, l. II, cap. VI.

Broussais opéra la révolution médicale qui amena la décentralisation des fièvres de Pinel mais ce sont les travaux de Petit et Serres, Louis, Chomel, Bouillaud, Forget, Bretonneau, Trousseau, qui ont jeté un vrai jour sur la question de l'éruption typhoïde; encore que quelques-uns de ces maîtres considèrent l'éruption comme un épiphénomène, voir comme une complication.

Bouillaud, étudiant ce symptôme au cours de la fièvre entéro-mésentérique, écrit dans *la Clinique médicale de la Charité* « qu'on le verra plus souvent qu'on ne le verra faire défaut ».

Forget considère que les taches « paraissent appartenir à l'entérite folliculaire plus spécialement qu'à d'autres maladies »; aussi les considère-t-il comme un symptôme précis en l'absence de phénomènes plus significatifs.

Il est étonnant que Bretonneau, en recherchant avec tant de soin la nature de la dothiénentérie dont il a déterminé l'altération anatomo-pathologique, néglige les taches rosées, et Trousseau, qui dès 1826 publiait les observations de son maître, les oublie tout à fait. Il est vrai que depuis cette date il a revu la question, car, dans sa clinique de l'Hôtel-Dieu, il dit avoir rencontré ces taches « assez souvent pour les chercher toujours comme le signe pathognomonique le plus apparent. »

A l'heure actuelle, en clinique, l'éruption lenticulaire doit être considérée comme un symptôme spécial à la fièvre typhoïde. Il est si capital, qu'en l'absence des méthodes de laboratoire, il peut à lui seul fixer un diagnostic hésitant. Sa présence dans d'autres maladies est un fait d'observation si discutable qu'il faut considérer comme des anomalies ou des défauts d'observation les cas où il n'est pas signalé dans une dothiénentérie confirmée par le sérodiagnostic.

CHAPITRE I

L'ÉRUPTION LENTICULAIRE

Date d'apparition. — La tache rosée lenticulaire apparaît du 8e au 12e jour de la fièvre typhoïde, c'est ce que l'on constate dans l'immense majorité des cas, c'est ce que nous ont montré 328 observations de dothiénentérie avec taches, relevées dans le service de M. le Dr Widal de 1896 à 1910.

L'éruption s'est montrée :

190 fois	. . . . .	du	8e au	10e jour.
120 —	. . . . .	—	10e —	12e —
12 —	. . . . .	—	12e —	15e —
4 —	. . . . .	—	15e —	17e —
1 —	. . . . .	le	18e —	
1 —	. . . . .	—	19e —	

Jamais nous n'en n'avons constaté après le 20e jour.

Il faut donc considérer comme exceptionnelles les éruptions tardives que l'on trouve signalées le 20e et le 30e jour par Louis, le 45e et le 52e jour par Rillet et Barthez.

On est en droit de penser qu'au delà du 15e jour il ne s'agit pas du début de l'éruption, mais d'une rechute subintrante. Nous n'avons pas non plus relevé de cas de taches rosées avant le 7e jour. Louis en a vu le 5e, Rillet et Barthez trois fois le 4e jour chez l'enfant.

Ces éruptions précoces sont tout aussi rares que les tardives, mais il semble cependant qu'on puisse les rencontrer dans des formes suraiguës comme en témoigne

l'observation suivante de fièvre « typhoïde galopante » [1], rapportée par MM. Roger et Salomon, où l'éruption lenticulaire se montra 3 jours après le début des accidents.

Obs. — Femme de 23 ans, entrée à l'hôpital d'Aubervilliers, le 4 novembre 1903 pour accompagner un enfant atteint d'otite suppurée. Elle reste 1 mois dans le service sans présenter le moindre trouble.

Le 4 décembre, vers la fin de la journée, céphalée intense, frissons, épistaxis. T. 41°.

Le 5 décembre, abattement, langue sèche, râles aux bases : rien ailleurs.

Le 6, malade constipée : abdomen non douloureux, pas de ballonnement. A la partie inférieure du thorax et sur la peau du ventre, on remarque une éruption de taches analogues par leurs dimensions et leur couleur aux taches rosées de la fièvre typhoïde, mais simplement maculeuses.

La situation s'aggrave, délire, prostration, l'éruption s'étend et le 8 décembre elle est devenue nettement papuleuse, occupant les parties antérieures et postérieures du thorax. La malade meurt le 11.

L'autopsie fait constater les lésions caractéristiques de la fièvre typhoïde.

Ces confirmations anatomiques poussèrent MM. Roger et Salomon à rapprocher de ce cas celui d'une autre malade vue auparavant et qui, succombant 10 jours après le début des accidents, avait présenté le 2e jour une éruption de taches rosées « dont l'apparition précoce et l'abondance nous déconcertaient » [1].

L'élément éruptif. — La tache lenticulaire présente un caractère spécial : dès qu'elle se montre, elle semble avoir acquis d'emblée son plus grand développement.

Elle se présente alors sous l'aspect d'une petite tache arrondie, de 3 à 4 millimètres de diamètre, quelquefois ovalaire ou oblongue, saillante au toucher et non à la vue, veloutée et s'effaçant à la pression pour reparaître aussitôt.

1. *Presse méd.*, 4 janv. 1905, n° 1.

Ailleurs elle revêt une forme papuleuse à surface plane ou convexe : elle peut exceptionnellement être entourée d'une sorte d'aréole qui ne tarde pas à disparaître. Dans d'autres cas, elle ne fait nulle saillie, c'est une macule dont la coloration tranche nettement sur le reste des téguments.

Sa teinte varie du rose pâle au rose foncé ; il est rare qu'elle devienne rouge, et, quand on lui signale un caractère hémorragique, c'est le plus souvent le résultat d'une erreur d'interprétation (pétéchie).

Très apparente sur les peaux blanches et fines, elle est quelquefois difficile à déceler sur les peaux très brunes, les peaux atrophiées, rugueuses, pigmentées, de certains vieillards, ou encore lorsque, siégeant dans le dos, les téguments sont hyperémiés ou œdématiés du fait du décubitus prolongé d'un malade.

Siège. — Le siège d'élection est la base de la poitrine en avant et sur l'abdomen. Il est fréquent de les voir se développer à la partie postérieure du tronc, au haut des cuisses, au pli de l'aine. Dans les éruptions abondantes on peut en trouver sur les bras et les jambes. Exceptionnellement elles siègent aux mains, aux pieds, au cou et surtout à la face (une seule observation de Louis).

Évolution. — L'éruption en elle-même est généralement discrète, il est rare que les taches se montrent très nombreuses à la fois; elles apparaissent sans ordre, par poussées successives, en groupe de trois à quatre et s'éteignent pour faire place à d'autres.

Lorsque l'on a soin de repérer une tache, on voit que sa durée moyenne est de 3 à 5 jours, quant à l'éruption, elle persiste de 3 à 17 jours, 10 jours en général.

Quand la tache est sur le point de disparaître, tantôt elle pâlit, tantôt elle devient plus sombre et plus terne, puis s'efface en laissant soit une légère pigmentation grisâtre, soit une teinte légèrement cuivrée que la pression ne modifie pas. Jamais nous n'avons rencontré la desquamation signalée dans quelques observations.

Il est des taches qui anormalement persistent au delà du terme habituel, 10 et 15 jours, 21 même chez un de nos malades, et qui s'effacent en laissant alors à leur place un **véritable dépôt pigmentaire bistré.**

Ce sont, en général, à ces éléments que sont dues les éruptions prolongées; il faut les distinguer des poussées subintrantes qui durent 20, 35 et 46 jours dans un cas de Murchison.

De même qu'il est des taches qui durent, il en est qui s'effacent en une ou deux heures, la connaissance de ces faits a son importance comme nous le verrons à propos **les typhoïdes sans éruption.**

L'éruption peut être remarquable par son abondance, elle est alors confluente et simule sur le corps l'exanthème de la rougeole. On a pu la confondre avec la scarlatine, car chez des sujets à peau blanche et fine, l'éruption lenticulaire peut être précédée d'une hyperhémie qui produit tantôt une rougeur continue, tantôt un piqueté granité, limité à une étroite portion du tégument.

Ajoutons que dans les formes graves, la tache change de teinte et pâlit à mesure que l'adynamie augmente. Un phénomène analogue se produit au moment de la mort : non seulement on ne trouve jamais d'éléments éruptifs sur le cadavre, mais chez un malade qui succomba en pleine efflorescence cutanée, nous avons vu l'éruption s'effacer complètement en quelques heures, avant l'apparition du **collapsus terminal.**

Rechutes. — La réapparition des taches chez un typhique qui a présenté son éruption normale au début du 2e septénaire parle d'une façon très décisive en faveur d'une rechute.

Parfois en tous points semblable à la première, quelquefois même plus abondante, l'éruption est en général plus atténuée et plus précoce, les premiers éléments se montrant dès la première semaine, le plus souvent du 4e au 5e jour. Chaque tache dure de 2 à 3 jours.

Sur 38 cas que nous avons recueillis l'éruption est venue.

7 fois.	le 3e
8 —	— 4e
7 —	— 5e
12 —	— 6e
2 —	— 7e

On trouve dans les auteurs des observations de dothiénentérie n'ayant présenté d'éruption qu'au cours des rechutes, il est fort probable que dans ces cas la première poussée était passée inaperçue.

Absence d'éruption. — Le fait que les taches lenticulaires pouvaient manquer, on fait dire qu'elles ne devaient pas être considérées comme un symptôme pathognomonique.

Murchison établit en principe que l'on voit manquer l'éruption surtout chez les malades ayant dépassé 30 ans ou ayant moins de 10 ans; Rillet et Barthez admettent que chez l'enfant elles manquent une fois sur quatre : ces formes seraient plus fréquentes chez la femme que chez l'homme.

Dans nos 346 observations, nous trouvons 28 cas où elles ne sont pas signalées; sur 56 malades observés personnellement, jamais l'éruption n'a manqué.

Est-ce à dire qu'il existe des typhoïdes sans éruption? Nous ne le croyons pas et nous pensons que les cas où les taches n'ont pas été signalées tiennent à ce qu'elles sont passées inaperçues.

Ce n'est pas l'observateur qu'il faut incriminer, mais bien le petit nombre des taches, leur évolution qui peut ne pas excéder deux heures, leur siège insolite, la coloration ou l'altération du tégument, le développement très précoce des éléments, alors que les autres symptômes ne faisaient pas soupçonner la fièvre typhoïde. Ailleurs c'est leur apparition tardive à une époque où l'on ne pensait plus qu'ils puissent se montrer.

Éruption dans les formes légères. — Dans les formes bénignes, frustes, incomplètes, la poussée lenticulaire se borne quelquefois à 5 ou 6 taches qu'il est nécessaire de rechercher avec soin, car leurs dimensions sont minimes et le simple pointillé qui les caractérise peut passer pour une réaction banale de la peau. La précocité de l'éruption est notée dans un grand nombre d'observations et doit être considérée comme un caractère spéciale de ces formes légères.

Éruption de l'enfant. — Ces éruptions précoces et peu considérables constituent le type normal de la roséole de l'enfant.

Elle apparaît du 6e au 8e jour, chaque tache dure 2 à 5 jours, l'éruption totale se prolongeant 5 à 8 jours au plus.

Toutefois, ces faits ne sont pas une règle absolue, certains malades ayant des roséoles en tous points comparables à celles de l'adulte, allant même jusqu'à simuler la rougeole par une confluence normale sur le corps.

La tache lenticulaire ne manque pas non plus dans la typhoïde du nourrisson. Chez lui le tableau clinique est si

vague que toute fièvre continue sans localisation prédominante, avec quelques phénomènes méningitiques peu accentués et diarrhée légère, doit faire rechercher l'éruption en général très passagère : mais, quand on la rencontre, elle lève tous les doutes.

Éruption du vieillard. — Rare chez le vieillard, la fièvre typhoïde n'est pas cependant sans s'accompagner de taches : l'altération, l'atrophie, la pigmentation spéciale du tégument peuvent les faire passer inaperçues. Elles sont comme chez l'enfant peu abondantes et discrètes, leur date d'apparition se rapproche de celle de l'adulte, malgré que les rares observations publiées sur ces cas les indiquent un peu plus tardives, du 12e au 15e jour.

CHAPITRE II

PRONOSTIC

C'est à propos des formes graves de la dothiénentérie que la question des relations existant entre l'intensité de l'éruption et la marche des réactions morbides provoqua parmi les auteurs des assertions contradictoires.

Louis, Chomel, Walleix, Barthez, Grisolle, Trousseau, n'admettent aucune corrélation : Griesinger, Jaccoud sont de l'avis contraire, le premier rattachant les éruptions abondantes aux formes sévères, le second rapportant à des cas bénins les fortes roséoles.

L'observation des malades nous rattache à ce dernier avis :

— Les éruptions abondantes, régulières dans leur apparition et leur évolution correspondent à des formes normales.

— Les éruptions larvées, prolongées, mal sorties, impliquent une gravité en raison de l'intoxication durable d'un organisme toujours prêt à faiblir.

— Les éruptions peu abondantes se montrent surtout chez des sujets peu résistants (enfants), débilités (vieillards), et elles sont l'apanage des formes graves spontanément ou par complications.

Sur 328 cas observés nous notons 72 formes graves et 37 décès.

A) **Sur 37 décès.**

12 malades succombent à des perforations intestinales.

6 malades Éruption peu abondante.
4 — — nette.
2 — arrivés le 18e et le 25e jour n'ont pas d'éruption signalée.

5 malades succombent d'hémorragie intestinale.

3 malades Éruption peu abondante.
1 — — normale.
1 — — confluente.

10 malades succombent dans des formes prolongées.

7 malades Éruption peu abondante.
2 — entrés le 27 et le 39e jour, pas d'éruption.
1 — Pas signalée.

8 malades succombent à des formes adynamiques.

6 malades Éruption peu abondante.
2 — Éruption normale.

2 malades succombent au collapsus cardiaque.

1 malade 3 éléments.
1 — Éruption nette.

B) **Trente-cinq formes graves ont guéri.**

21 formes prolongées de 40 à 50 jours dont 8 hémorr. intest.

11 formes Éruption peu abondante.
4 — — prolongée.
3 — — nette.
3 — — n'est pas signalée.

14 formes avec complications.

6 formes Éruption peu abondante.
1 — — confluente.
5 — — normale.
2 — — pas signalée.

2 formes adynamiques.

1 forme Éruption peu abondante.
1 — — nette.

C) **Sur deux cent soixante-quatorze cas normaux.**

123 formes normales. Éruption franche.

80 formes normales. Éruption très abondante.
5 — — — confluente
21 — — — peu abondante.
17 — — — non signalée.

31 — typhoïdettes — franche.

CHAPITRE III

DIAGNOSTIC

Il est en médecine peu de symptômes qui méritent d'une façon absolue le qualificatif de pathognomonique.

Tout en les recherchant avec d'autant plus de soin qu'ils permettent d'affirmer la certitude du diagnostic trop souvent incertain, il faut se défendre de leur invincible attrait et ne pas les voir toujours et quand même.

La particularité clinique de l'éruption lenticulaire est d'autant plus considérable, qu'aucun des autres symptômes de la typhoïde n'est spécifique et qu'ils ne viennent aider au diagnostic que par leur groupement. En l'absence de taches, sans la séro-réaction et sans l'hémoculture, on ne peut affirmer que l'on se trouve en présence d'une infection intestinale suraiguë, d'une tuberculose miliaire ou d'une dothiénentérie.

Aussi, lorsque les taches apparaissent au cours d'un état incertain, faut-il encore savoir les distinguer d'autres manifestations cutanées, surtout quand elles sont peu nombreuses et disséminées çà et là sur le tégument.

C'est ainsi qu'elles peuvent être confondues avec de simples piqûres de puce, l'acné, la varicelle, l'ecthyma et les pétéchies.

Les **piqûres de puce** font au début de larges papules roses semblables à celles de l'urticaire, qui plus tard, s'effacent en laissant un piqueté noir ecchymotique que la pression ne fait pas disparaître.

L'**acné** est constituée lors de son apparition par une petite saillie rosée, s'effaçant à la pression et en tous points semblables à la tache lenticulaire. Mais rapidement la saillie s'acumine en une pustule qui porte à son sommet un point blanc donnant issue au produit de suppuration sébacée.

On pourra confondre avec l'élément éruptif de la **varicelle** le premier jour seulement, car dès le deuxième, la petite tache rouge circulaire porte à son centre une vésicule proéminente, pleine d'un liquide limpide, incolore ou citrin.

Les **pustules d'ecthyma** sont larges et arrondies et reposent sur une base indurée nettement inflammatoire.

Quant aux **pétéchies**, elles ont pour elles, leur apparition à la fin de la dothiénentérie, et leur caractère purpurique.

Quelquefois le diagnostic est rendu difficile quand l'éruption présente des caractères anormaux. Nous avons vu que l'apparition des taches rosées peut être précédée d'une rougeur uniforme simulant l'**exanthème de la scarlatine**, surtout s'il existe de la dysphagie. Généralement la gorge est seulement sèche chez les typhiques et son examen suffit à éliminer l'angine scarlatineuse. Les deux maladies peuvent cependant coexister comme en témoignent deux observations de Murchison[1] (XXXIX-XL).

Au cours de la **syphilis aiguë**, l'explosion des phénomènes secondaires peut s'accompagner d'un état fébrile d'autant plus inquiétant qu'il s'accompagne d'une éruption. Mais cette roséole ne ressemble pas à celle de la typhoïde, elle se montre d'emblée avec la fièvre ou très peu de temps après son début, se généralise rapidement et est caractérisée par des plaques plus larges, irrégulières et infiniment plus nombreuses.

1. Murchison, *Fièvre typhoïde*, trad. Lutaud, 1878.

Bien des médecins affirmaient autrefois l'identité du **typhus** et de la fièvre typhoïde qui sont maintenant reconnues par tous comme deux maladies absolument distinctes. Le caractère différentiel le plus saillant est fourni par une éruption plus précoce que celle de la typhoïde (du 2e au 15e jour) et dont les modalités sont résumées dans le tableau comparatif suivant :

Typhoïde.	Typhus.
Taches roses pendant toute la durée de l'éruption.	Taches rougeâtres ou rouges qui deviennent rouge brun.
Ne changent pas d'aspect. Ne se convertissent pas en pétéchies.	Deviennent graduellement plus foncées et se transforment en pétéchies.
Circulaires.	Irrégulières.
Isolées et peu nombreuses.	Nombreuses et réunies en plaques.
Non accompagnées de marbrures cutanées.	Marbrures s'ajoutant aux taches.
Saillantes au-dessus de la peau.	Non saillantes si ce n'est au début.
Apparaissent rarement avant le 7e jour.	Apparaissent le 4e ou le 5e.
Par poussées successives.	Jamais par poussées successives.
Chaque tache ne dure que 3 ou 4 jours.	Durent jusqu'à la fin de la maladie.
Ne se rencontrent jamais sur le cadavre.	Persistent souvent après la mort.
Un plus grand nombre n'implique pas un danger plus grand.	Rapport direct entre l'abondance, la teinte plus foncée des taches et la gravité du cas.

Citons à titre d'exception les cas où on a vu coexister les deux maladies et les deux éruptions, et où l'autopsie révéla au niveau de l'intestin, les lésions caractéristiques de la typhoïde qui manquent toujours dans le typhus (Murchison, obs. XLVI et XLVII).

LES TACHES ROSÉES DANS LES AFFECTIONS NON TYPHOIDES

Une dernière question se pose.

Existe-t-il en dehors des maladies typhoïdes, des affections au cours desquelles on puisse constater des taches rosées lenticulaires authentiques?

Si nous nous en rapportons à l'instruction clinique d'observateurs sagaces et précis, on voit que nulle question n'a provoqué d'opinions plus contradictoires.

Dans la 1re édition de ses *Recherches sur la maladie typhoïde*, Louis[1], au paragraphe *Des taches rosées chez les malades non atteints de cette maladie*, rapporte 11 cas qu'il désavoue dans sa 2e édition de 1841.

Walleix[2] dit que les autres maladies n'en offrent pas d'exemple. Rillet et Barthez[3], Waller, Jenner[4], Fox[5], Kennedy[6] établissent qu'ils ont rencontré ces taches dans des cas de phtisie aiguë.

Murchison[7], assimilant leurs dires aux premières erreurs de Louis, écrit : « J'ai observé plusieurs milliers de maladies aiguës, et mon avis est que l'éruption qui présente les caractères ci-dessus est tout à fait spéciale à la typhoïde. »

Griesinger[8] ne les rencontre pas davantage. Empis[9] les a vues une fois dans la granulie ; Colin[10], Jaccoud[11], rapportent en tout 5 observations, et Leydeker[12] dans sa thèse,

1. T. II, 3e partie, par. 4, 1829.
2. *Guide du médecin praticien*, 1866.
3. II, 1853, 684.
4. 1853, p. 465.
5. *Br. medical Journal*, 1862.
6. *Lancet*, 1863, II, 725.
7. II, 1841, p. 107.
8. Traduct. Lemâtre, 1868.
9. Granulie, 321.
10. *Étude clin. méd. milit.*, 1864.
11. *Pathol. interne*, 1877.
12. *Thèse de Paris*, 1876.

signale une fois les taches dans la tuberculose aiguë chez un malade de Lacassagne.

Malgré leur valeur, ces sept observations sont-elles suffisantes pour enlever à la tache son caractère spécifique et pathognomonique ? Nous ne le croyons pas.

Dans tous les cas de granulie aiguë que l'on trouve dans la littérature moderne, les taches ne sont pas signalées. Jousset [1], sur 50 malades granuliques, ne les a jamais vues, et le professeur Landouzy[2], étudiant la thypho-bacillose, proclame que dans cette maladie « les taches rosées lenticulaires manquent. Leur absence est tellement la règle que de parti pris, je tiens pour suspect de bacillose, toute typhoïde dans laquelle manque l'exanthème ».

Il est probable que les cas de granulie avec taches sont le fait d'associations microbiennes ou le bacille d'Eberth a sa place prépondérante. Si la séro-réaction et l'hémoculture avaient été connues lors des précédentes observations, leur utilisation aurait sans doute expliqué l'origine de ces taches attribuées à la granulie. C'est également dans ces cas que la recherche des bacilles d'Eberth, dans l'élément éruptif, selon une méthode que nous exposerons maintenant, pourrait donner d'intéressants résultats.

1. Jousset, *Clinique*, 3 mai 1907.
2. *Semaine méd.*, 1891, p. 226.

CHAPITRE IV

RECHERCHE DU BACILLE D'EBERTH DANS LA TACHE ROSÉE

Les recherches sur les causes de l'éruption lenticulaire datent de la découverte du bacille par Eberth et des travaux de Koch et Gaffki. Dès cette époque les auteurs se sont demandé si la tache rosée correspondait à une embolie bactérienne créant une sorte de petit infarctus cutané, ou bien si elle dépendait de phénomènes secondaires d'origine éberthienne.

En 1886, paraît le travail de Neuhaus où l'auteur tâche de démontrer que le bacille existe dans l'élément éruptif et qu'il produit l'efflorescence : 9 résultats positifs sur 25 recherches servent de base à son assertion.

Il rencontra l'incrédulité, Gaffki, Fraenkel, Simmons avaient toujours eu des résultats négatifs.

Chantemesse et Widal écrivaient en 1887 : « Le sang périphérique ne charrie jamais de bacilles typhiques. Nous ne l'avons jamais rencontré dans les taches rosées et nombre d'expérimentateurs n'ont pas eu de meilleurs résultats. »

En 1895, Thiemich[1] sur 7 cas trouve 3 fois le bacille dans la tache, mais il ne parvient pas à se rallier les suffrages.

En 1896, Neufeld est chargé par Koch de reprendre les recherches et, en 1899, il ramène[2] bien des dissidents à

1. *Berliner D. m. W.*, 1895, n° 34.
2. *München m. W.*, 1899, p. 1597

l'opinion de Neuhaus et Thiemich en publiant 15 cas positifs sur 14 examinés.

La question est remise à l'étude par Cuschmann qui avait pris place parmi les sceptiques; il obtient, dans le cours de 1899, 14 résultats positifs sur 20 cas.

Le présent chapitre est l'exposé des recherches que nous avons opérées sur le même sujet. Elles portent sur 31 cas de fièvre typhoïde tous confirmés par l'hémoculture et le séro-diagnostic; 22 fois nous avons obtenu des cultures pures de bacille d'Eberth. Les cas négatifs furent les 9 premiers, alors que nous n'étions pas familiarisés avec certains détails de technique qu'il est nécessaire de bien connaître, car les résultats en dépendent immédiatement.

Empressons-nous de dire que la valeur pratique de la recherche du bacille dans les taches est limitée, parce qu'elle n'est possible que dans un certain nombre de cas de dothiénentérie car il faut en exclure ceux dans lesquels l'éruption passe inaperçue et qui sont précisément les cas douteux.

La séro-réaction est et restera toujours le procédé de choix, car elle est sûre et rapide. L'hémoculture la complète utilement.

Ceci mis à part, l'examen des taches présente aussi son intérêt, et dans deux cas il a présenté une valeur très spéciale en révélant la présence du bacille dans des états fébriles douteux, alors qu'au début le séro-diagnostic était négatif.

Technique. — La technique de l'ensemencement des taches est simple et n'exige qu'un peu de pratique.

Le milieu de culture est facile à se procurer et celui que nous avons utilisé est le bouillon de viande

réparti dans des tubes stériles et bouchés au coton.

Le matériel nécessaire est restreint : quelques pipettes Pasteur qu'on étire à la flamme, une lame fine et bien tranchante, un scarificateur à acné, par exemple.

Deux causes d'échec à éviter : une tache ancienne et l'afflux du sang.

Après antisepie de la peau on arrive au seul temps un peu délicat de l'opération : l'ouverture de la tache. Il faut éviter d'inciser ; on n'est pas maître de sa main et l'on va toujours trop loin. Le mieux est de provoquer une érosion par grattage de l'épiderme et l'on arrive ainsi couche par couche sur le derme.

Pas de sang, de la sérosité, telle est la règle de conduite, la condition indispensable pour réussir.

L'érosion cutanée une fois obtenue la sérosité ne tarde pas à apparaître en quantité minime, mais suffisante. La recueillir directement par aspiration est chose impossible. On vient à bout de cette petite difficulté en aspirant dans une pipette un peu de bouillon : on en laisse tomber une goutte sur la tache qu'elle lave pour ainsi dire. On aspire à nouveau goutte et sérosité et l'on ensemence rapidement dans les tubes à culture.

La technique est la même si l'on veut ensemencer sur gélose, mais il faut avoir une quantité suffisante d'eau de condensation dans le fond du tube, car c'est elle que l'on utilise comme il a été dit pour le bouillon.

Les tubes ensemencés sont portés à l'étuve, où ils se troublent généralement au bout de 24 heures, mais souvent plus tard et rarement plus tôt.

Une goutte entre lame et lamelle est examinée sans coloration, et l'on y décèle le bacille mobile, seul et en grande abondance si aucune des causes d'échec que nous allons énumérer n'est venu empêcher sa prolifération

Nos neuf premiers examens ont été négatifs.

Quelles sont les causes de ces insuccès et le moyen d'y remédier?

Deux cas se présentent :

Le bouillon se trouble : on trouve du Staphylocoque.

Le bouillon reste limpide : la culture est stérile.

A. **Le Staphylocoque.** — L'impureté la plus fréquente et la plus difficile à éviter est le Staphylocoque blanc : siégeant en grande abondance dans les canalicules secréteurs des glandes de la peau, on peut le faire sourdre à la périphérie, si on plisse la peau entre les doigts pour faciliter la prise de la sérosité, ou, si au cours d'une incision, on ouvre un canal glandulaire. Toutefois la présence du staphylocoque dans une culture au bout de 18 à 24 heures ne doit pas la faire considérer de suite comme négative, car on peut voir le bacille d'Eberth s'y développer après lui au bout de 30 et même 48 heures. Jamais nous n'avons rencontré le Streptocoque ni le B. Coli : une seule fois s'est développé un gros bâtonnet; dans un autre cas un bacille immobile se distinguant de l'Eberth par l'absence d'agglutination.

B. **La culture est stérile.**

1° Il y a eu erreur d'interprétation.

Malgré l'habitude des taches il est parfois impossible de distinguer une tache authentique d'une autre efflorescence cutanée, surtout si l'éruption est minime et ne se traduit que par deux ou trois éléments. Ajoutons que le caractère si souvent décrit de la disparition à la pression ne paraît pas devoir être considéré comme affirmatif, car le moindre bouton d'acné, à son début, s'efface à la pression.

2° On n'a pas recueilli assez de sérosité.

Cela tient en général à ce que l'érosion produite n'est pas suffisante et que le derme n'a pas été atteint.

3° La sérosité ne contient pas de bacilles.

Le chapitre suivant concernant la durée de la persistance du bacille dans les taches est consacré à ces faits. Il n'y séjourne, en effet, que fort peu de temps, et les taches conservent toute leur intensité plusieurs jours après sa disparition.

4° La tache contenait du bacille, mais celui-ci a été anéanti lors de la prise.

Ce fait, déjà entrevu par Neufeld et expliquant pour lui la plupart des échecs des auteurs, semble devoir être rapporté à l'action « *empêchante* » bactéricide du sang.

Le nombre des bacilles contenus dans chaque tache est très minime, idée confirmée par ce fait que lorsqu'on ensemence directement sur milieux solides, on a des résultats négatifs. De plus, si l'on ensemence dans l'eau de condensation de ces tubes de gélose le bacille s'y développe fort peu et exceptionnellement par inclinaison secondaire.

Il faut donc admettre que les bacilles, peu nombreux et capables de se multiplier dans une faible mesure, trouvent dans le derme un refuge passager où ils sont soustraits quelque temps à l'action bactéricide du sang circulant.

Il est un fait prouvé par l'observation et l'expérience, c'est que le sang des typhiques renferme des substances « empêchantes ». Or toutes les fois que dans nos expériences nous avons eu du sang, toutes les fois les cultures ont été négatives. Il faut donc, autant que possible, éviter son afflux et quand il se produit ensemencer très rapidement en milieu liquide dans l'espoir justifié que **tout le sérum inhibiteur sera dilué jusqu'à l'inactivité.**

Plus la dilution est rapide et grande, plus on a de chance d'avoir une culture positive.

Le pouvoir inhibiteur du sérum peut encore se manifester par un autre caractère. C'est la constatation, dans certaines cultures sur bouillon, d'un bacille typhique immobile ou agglutiné. Il reprend bientôt toute sa vitalité si l'on procède au repiquage.

Pour compléter ces résultats nous avons recherché si en dehors des taches on pouvait déceler le bacille d'Eberth dans le tégument. 40 ensemencements faits dans ce but ont tous été négatifs.

Résultats positifs.

1. — M., entré le 8 mai. Fièvre typhoïde normale au 8e jour. T. 39°,5.
Séro 1/500. Roséole abondante.
Ensemencement de 2 taches récentes sur 4 bouillons.
En 18 heures : 1 Eberth pur, 1 staphylocoque.
En 30 heures : 1 Eberth pur, 1 stérile.

2. — P., entrée le 1er juin. Fièvre normale. T. 39.
Séro 1/50. Hémoculture.
5 juin. Ensemencement d'une tache, sur 2 bouillons.
1 staphylocoque, 1 négatif.
4 juin. Nouvel ensemencement d'une tache récente.
En 24 heures : 1 Eberth pur.
7 juin. 2 taches du bras ensemencées.
En 24 heures : 1 Eberth pur, 1 staphylocoque.
11 juin. Ensemencement de 2 taches datant de la veille.
4 résultats négatifs.

3. — A., entré le 8 juin au 13e jour. Séro 1/100.
4 ensemencements : 2 positifs, 1 staphylocoque, 1 stérile.

4. — S., entré le 14 juin au 11e jour. Séro 1/50.
La roséole n'a été constituée que par 8 taches, 2 ensemencements, 2 positifs.

5. — L., entré le 14 juin au 14e jour. Séro 1/500, l'éruption commence à pâlir. Hémoculture négative.
2 Ensemencements négatifs.
Rechute le 25e jour, nouvelle roséole. Hémoculture positive.
3 ensemencements : 2 positifs, 1 staphylocoque.

6. — C., entré le 23 au 9e jour. Séro 1/50.
Roséole le 24.
2 ensemencements : 1 positif, 1 négatif (sang).

7. — O., entré le 8 juillet, 4e jour. Séro négatif.
3 août, taches suspectes.
4 ensemencements : 1 bacille immobile reprenant par repiquage, 2 staphylocoques, 1 stérile.

8. — H., entré le 8 octobre, 11e jour. Séro 1/100.
4 ensemencements : 3 positifs, 1 staphylocoque.

9. — M., entré le 30 octobre, 14e jour. Séro 1/200.
Tache récente ensemencée. Positif.
Rechute le 12 novembre. Nouvelle éruption.
6 ensemencements : 2 positifs, 5 staphylocoques, 1 stérile.

10. — C., entré le 2 novembre, 8e jour. Séro 1/50.
Eruption le 3.
2 ensemencements : 1 positif, 1 négatif.

11. — B., entrée le 7 novembre, 13e jour. Séro 1/500
2 ensemencements : 2 positifs.

12. — D., entrée le 11 nov., 10e jour. Séro 1/50. Roséole le 11.
5 ensemencements : 1 stérile; 1 bâtonnet immobile non différencié, 1 staphylocoque.
Le 13 : 2 ensemencements : 2 positifs.

13. — P., entré le 17 novembre, 7e jour. Forme ambulatoire. Séro 1/50.
Éruption légère ; 2 ensemencements : 1 positif, 1 négatif.

14. — C., entré le 15 novembre, 12e jour. Séro 1/500e. Grosse éruption.
5 ensemencements sur bouillon : 2 positifs, 1 staphylocoque.
2 ensemencements sur eau de condensation de gélose donnent sur un seul un bacille poussant faiblement dans l'eau.

15. — P., entré le 3 décembre, au 14e jour. Séro 1/500. Éruption commence à pâlir.
2 ensemencements négatifs.
Le 4, nouvelles taches. 2 ensemencements : 2 positifs.

16. — E., entrée le 7 décembre, au 10e jour. Séro 1/50.
2 ensemencements : 2 positifs.
Rechute le 25e jour, nouvelle éruption.
3 ensemencements : 1 positif, 1 staphylocoque, 1 stérile.

17. — D., entrée le 15 décembre, au 15e jour. Séro 1/100.
2 ensemencements : 2 négatifs.
Le 18, nouvelles taches. 3 ensemencements : 1 positif, 2 staphylocoques.

18. — S., entré le 11 décembre, forme adynamique, 8e jour. Séro 1/200.
2 ensemencements : 1 bacille immobile non agglutinable. 1 Eberth pur.

19. — P., entré le 14 décembre, au 6e jour. Séro 1/30.
Éruption le 18, abondante.
4 ensemencements : 1 staphylocoque et Eberth associés; 2 Eberth purs, 1 négatif.

20. — H., entré le 24 décembre, 12e jour. Séro 1/100.
Le 25, deux taches sur l'abdomen.
2 ensemencements : 1 positif, 1 staphylocoque.

21. — G., entré le 24 décembre. Malade depuis un mois. Séro à 1/200
Le 28 décembre, éléments douteux.
3 ensemencements : 2 négatifs, 1 Eberth immobile agglutiné.
Rechute le 2 janvier. Nouvelle éruption.
2 ensemencements : 1 positif, 1 staphylocoque.

22. — K., entrée le 27 décembre, 9e jour. Séro 1/50.
Éruption le 2 janvier.
2 ensemencements négatifs.
Nouveaux éléments le 4. 2 ensemencements : 1 positif, 1 staphylocoque.

La présence du bacille dans la tache **est contemporaine de la présence du bacille dans le sang**; il est en effet exceptionnel de voir des taches rosées apparaître en dehors des périodes où l'hémoculture est positive. Ces faits sont très nets dans nos expériences, et, parmi elles, deux sont particulièrement instructives en montrant qu'au cours des

rechutes, la réapparition des taches est fonction des décharges bacillaires dans le torrent circulatoire.

La première se rapporte à un sujet dont l'éruption commençait à pâlir le 19e jour de sa maladie. Examiné le 15 juin, 18e jour, l'hémoculture est négative, le séro-diagnostic positif à 1/300. Le 1er juillet, rechute, T.39°, hémoculture positive en 24 heures ; le 5 juillet, nouvelle éruption lenticulaire ; 2 taches ensemencées le même jour donnent de l'Eberth pur.

La 2e observation n'est pas moins démonstrative. Elle concerne un malade qui, depuis un mois, était soigné chez lui pour de la céphalée, une fatigue persistante. Il entre à l'hôpital le 30 octobre avec une température de 37°,5, un séro-diagnostic positif à 1/100 ; l'hémoculture est négative.

Le 10 novembre, la température monte à 39°,5, l'hémoculture pratiquée le 11 au soir est positive en 30 heures, le 15 novembre apparaissent quelques taches typiques.

Exceptionnellement, l'élément éruptif peut se montrer seul au cours d'états pathologiques d'autant plus mal définis que ni la séro-réaction ni l'hémoculture ne viennent éclairer le diagnostic.

Nous rapportons ici deux cas où nous avons pu reconnaître l'origine éberthienne de la maladie, grâce à la découverte du bacille dans les taches, alors que la séro-réaction et l'hémoculture n'avaient pas donné de résultats.

T., infirmière, 22 ans, chargée depuis quelque temps du soin de deux typhiques, entre à l'hôpital Cochin le 12 octobre pour une fièvre continue, oscillant depuis 8 jours autour de 39°. Aucun symptôme de fièvre typhoïde, pas trace d'éruption.

Le 13 octobre apparaît sur l'abdomen une seule tache rosée qui, ensemencée immédiatement, donne le lendemain du bacille d'Eberth. Le séro-diagnostic, fait le jour même, montre une agglutination à 1/10. L'hémoculture est négative. Du 14 au 19, de nouvelles taches apparaissent : le séro-diagnostic est positif le 20 à 1/50.

F., homme, 32 ans. Entré le 10 juillet à Beaujon, malade depuis 10 jours, céphalée, lassitude, constipation.

Le 11 juillet. T. 38°,5. Séro-diagnostic négatif. Le 12 juillet, apparaissent trois taches qui, ensemencées, donnent de l'Eberth. Le séro-diagnostic est toujours négatif. Le 15 juillet, il n'y a pas eu de nouvelles taches, le séro-diagnostic est positif à 1/50.

L'examen des taches a donc une importance pratique d'une certaine valeur dans les **formes mal caractérisées de fièvre typhoïde et dans les cas examinés tout au début, alors que la réaction agglutinante n'a pas encore eu le temps de se produire.**

CHAPITRE V

DURÉE DU SÉJOUR DU BACILLE DANS LA TACHE

Au cours des recherches du bacille dans la tache, alors même que la technique des ensemencements est bien réglée, il arrive que des tubes restent stériles.

La tache est nette, typique, bien colorée, mais **la prise a été trop tardive** et la disparition du bacille dans l'élément éruptif, cependant en pleine efflorescence, est la cause de l'échec.

On ne peut se fier, en effet, à l'aspect d'une tache pour savoir si elle est ou non bacillifère. L'expérience montre que les taches parfaitement sorties donnent des tubes stériles alors que des éléments à peine venus fournissent des cultures abondantes et mobiles.

Le résultat de nos recherches est que le séjour du bacille dans les taches est de très courte durée. Nous ne l'y avons jamais retrouvé au delà de la 12e heure.

Si, pour faciliter l'expérience, on examine heure par heure plusieurs taches apparues simultanément, on fait les constatations suivantes :

L'ensemencement d'une tache datant d'une heure donne des cultures bien mobiles en 18 à 24 heures.

Dès la 2e heure le bacille pousse plus lentement, 28, 36, 40 heures. Il est moins mobile et moins abondant dans le bouillon.

Les taches de 5 à 6 heures donnent des bacilles immobiles qui ne récupèrent leur vitalité que par repiquage.

Au bout de 12 heures la culture est invariablement stérile.

Sur 11 malades examinés à cet effet :

10 fois, bacille mobile.	la 1re heure.
8 — —	— 2e —
6 — —	— 3e —
2 — bacille peu mobile.	— 4e —
2 — — immobile.	les 7e et 8e heures.
1 — — —	— 9e, 10e, 11e heures.
1 — — —	la 12e heure.
0 — — —	les 13e, 14e, 15e, 16e heures.

La période du plus long séjour a été de 12 heures, nous ne l'avons observé qu'une fois chez un malade qui succomba en pleine éruption au cours d'une forme ataxo-adynamique.

La période la plus courte fut de 2 heures chez un malade qui présentait une forme ambulatoire — avec une belle éruption.

En règle générale, il faut admettre que le bacille **passe par une période critique entre la 4e et la 6e heure et qu'à partir de ce moment sa vitalité est à peu près nulle.**

CHAPITRE VI

INTRADERMO-RÉACTIONS PAR LES PRODUITS EBERTHIENS A PROPOS DE LA REPRODUCTION EXPÉRIMENTALE DES TACHES ROSÉES

Lorsque la stich réaction d'Eschrich, l'ophtalmo-réaction de Von Pirquet, l'intradermo-réaction de Mantoux[1] eurent orienté les esprits vers un nouveau procédé de diagnostic de la tuberculose, à mesure que les observations se succédèrent on devint plus circonspect.

La réaction de « spécifique », comme le pensait Eschrich, devint une réaction « utile ».

Thibierge et Gastinel[2], étudiant l'intradermo chez les sujets atteints de dermatoses de la série des érythèmes, constatèrent que chez leurs malades, une simple injection d'eau salée suffisait à provoquer une réaction locale qui reproduisait exactement l'éruption dont le sujet était atteint.

En même temps M. le Professeur Chauffard et Jean Troisier[3] montraient qu'il était possible de reproduire des nodules typiques d'érythème noueux en injectant des traces de tuberculine dans le derme. Par contre les injections

1. *Presse médicale*, 1910, n° 2.
2. *Bulletin Soc. méd. hôp.*, 6 mai 1909.
3. *Bulletin Soc. méd.*, 14 juin 1909.

d'eau salée, de sérum antidiphthérique et antiméningococcique ne donnaient lieu à aucune réaction.

Etudiant, au cours de leurs expériences, d'autres substances MM. Chauffard et Troisier[1] utilisèrent en injection intradermique une toxine typhique préparée par Merck et dosée à l'état sec et par tube au 1/10 de la dose mortelle pour un cobaye de 250 grammes. « Une goutte d'une solution diluée de toxine (1 dose de toxine dans 25 centimètres cubes d'eau salée à 7 0/00), introduite dans le derme, **reproduit une tache rosée typique identique, la plupart du temps, à la tache spontanée du malade....** Mais, de même que l'on sait que certains typhiques ont peu ou pas de taches, il en est qui, expérimentalement, n'ont qu'une réaction spontanée à peu près nulle.

« La durée de la tache expérimentale est beaucoup plus courte que celle de la tache spontanée et ne dépasse pas 24 à 48 heures. »

Partant de ces expériences nous nous sommes proposé d'étudier les conditions dans lesquelles l'emploi de la toxine de Merck pouvait reproduire une réaction cutanée en tous points semblable à celle de l'éruption spontanée de la typhoïde.

Nous attribuons les résultats différents que nous avons obtenus au fait que n'ayant pu nous procurer la toxine Merck de Chauffard et Troisier nous avons dû utiliser des toxines typhiques préparées par nous au laboratoire de M. le professeur Widal. Nous avons complété nos expériences en employant aussi des macérations de bacilles tués — ne pouvant nous risquer à expérimenter sur l'homme à l'aide de cultures vivantes.

1. Chauffard et Troisier, *Bull. Soc. méd. hôp.*, 22 janv. 1909.

UTILISATION DE PRODUITS EBERTHIENS EN INJECTION INTRADERMIQUE

BACILLES D'ÉBERTH TUÉS

Préparation de l'émulsion. — A l'aide de bacilles d'Eberth bien mobiles, on ensemence un bouillon qui porté à l'étuve donne en 24 heures des cultures abondantes. Elles servent à ensemencer de la gélose peptonée à 30 0/0 répartie en mince couche dans des boîtes de Roux. Mises à l'étuve pendant 48 heures elles se couvrent d'un voile épais. Au bout de ce temps, on procède au râclage des surfaces de gélose à l'aide d'une petite palette de platine ou mieux d'une mince tige de verre dont l'extrémité est coudée à la flamme. Les bacilles détachés sont immédiatement recueillis dans de l'eau physiologique à 7 0/00.

Après centrifugation on ajoute à nouveau 50 centimètres cubes d'eau à 7 0/00 et l'émulsion mère ainsi obtenue est portée à 120° pendant un quart d'heure.

La solution dont on se sert pour l'intradermo est constituée par un mélange de cette émulsion mère et d'eau distillée stérilisée, mélange tel que regardé par transparence il ait un aspect très légèrement anisé et qu'examiné au microscope, il ne présente ni grumeaux, ni amas appréciables. Il correspond à une goutte d'émulsion mère pour 8 gouttes d'eau distillée.

Technique de l'injection. — On utilise pour l'injection une seringue à instillation facilement stérilisable et d'une contenance de 1 cc. On peut ainsi à chaque tour de piston introduire une seule goutte dans le tégument. A l'endroit choisi, après avoir plissé la peau, on enfonce, parallèlement à sa surface, l'aiguille qu'on a prise fine

et courte. On a soin que le côté biseauté de la pointe soit tourné vers l'extérieur, et regarde par conséquent vers l'épiderme. On peut aussi enfoncer directement dans l'hypoderme et aborder le derme par sa face profonde en relevant légèrement la pointe de l'aiguille. Une fois celle-ci bien fixée, on tourne lentement le piston, de telle sorte que la goutte de liquide pénétrant dans le derme y crée une petite boule d'œdème qui est constante lorsque l'opération est réussie.

Quelle que soit la substance employée, la technique de l'injection est toujours la même.

Nous avons expérimenté chaque fois en faisant une intradermo témoin à l'eau, contenant 7 0 00 de NaCl et en opérant sur des typhiques et des malades non atteints d'affection éberthienne.

A) Intradermo à bacilles tués chez des typhiques.

Obs. I. — C., femme, au 12e jour. T. 38°,8.

11 heures. 1 goutte. 1 goutte témoin.

12 heures. Petite rougeur diffuse.

2 heures. Nodule net, pièce 50 centimes; très douloureux. Persiste 48 heures. Témoin réaction légère.

Obs. II. — J., femme. Convalescente 28e jour. T. 37°,1 ; 1 goutte bacilles tués = r. négative; 1 goutte témoin = r. négative.

Obs. III. — G., homme 18 ans. 10e jour. 39°,2.

1 goutte bacilles tués, provoque une réaction très nettement positive. L'infiltration, de couleur rosée, apparaît au bout de 3 heures, et atteint son apogée en 24 heures. Elle est œdémateuse avec surface légèrement granitée. Halo rosé d'érythème à la périphérie de la zone infiltrée. L'ensemble dépasse les dimensions d'une pièce de 5 francs.

Le témoin donne une petite réaction.

4 jours après, nouvelle intradermo, solution diluée 1 ou émulsion mère dans 1/2 cc. d'eau distillée. En 12 heures apparaît une petite papule à peine rosée de la dimension d'un pois, ne s'effaçant pas à la pression. Infiltration dermique perceptible au toucher. Cette réaction

se rapproche de la tache rosée, mais ses dimensions, l'infiltration de sa base, le halo qui l'entoure ne peuvent la faire considérer comme telle.

Obs. IV. — F., homme, 25 ans. 19e jour. Typhoïde légère. T. 38°.
1 goutte bacilles tués = réaction positive; papule infiltrée en 5 heures. Peu de halo. Noyau central d'un rouge franc.
Témoin = négatif.
Sortie 25e jour. Intradermo négative.

Obs. V. — S., femme, 22 ans. Typhoïdette 13e jour. T. 38°. 1 goutte bacilles tués = réaction positive; une papule veloutée, des dimensions d'une forte tache rosée mais entourée d'un halo très net.
Témoin = négatif.

B) Intradermo à bacilles tués chez des malades non typhiques.

Obs. VII. — F., 54 ans. Pneumonie au 5e jour. T. 39°.
1 goutte bacilles tués = solution diluée à 1/2 = réaction positive. Gros nodule de teinte violacée, très douloureux. Atteint rapidement les dimensions d'une pièce de 1 franc et s'entoure d'un halo rosé.
Témoin = réaction très faible.

Obs. VIII. — S., 28 ans. Bacillaire apyrétique.
1 goutte bacille tués = négatif. 1 goutte émulsion mère = négatif. Une légère rougeur sans caractère précis qui disparaît en 18 heures.

Obs. IX. — G., 53 ans. Cirrhose de Laënnec, apyrétique.
1 goutte bacilles tués = négatif. 1 goutte émulsion mère = négatif.

Obs. X. — C., femme, 30 ans. Rhumatisme articulaire aigu. T. 39°.
1 goutte = réaction positive. Témoin = faible.
Commence au bout de 3 heures. En 12 heures, gros nodule infiltré du diamètre d'une pièce de 1 franc. Halo considérable. Progresse le 3e jour.
Le 5e jour, T. 38°, 1 goutte diluée de l'émulsion à 1/2 donne en 4 heures une papule rosée de la dimension d'un pois : elle est très saillante, rude au toucher, ne disparaît pas à la pression; sa base est légèrement indurée.
Témoin = faible.
La veille de la sortie : T. 36°,7.
1 goutte solution simple = légère rougeur sans caractère qui s'efface dans la soirée.

Obs. XI. — J., homme. Sciatique. Apyrétique.
Intradermo = négative.

Obs. XII. — F., femme. Bacillaire cavitaire. T. 38°,6.
1 goutte = réaction positive.

Grosse papule apparue en 6 heures. Rouge foncé, de la dimension d'une pièce de 50 centimes. Pas de halo. Témoin = réaction faible.

2e intradermo. 1 goutte diluée à 1/2 (1 goutte dans 16 gouttes eau distillée) = réaction positive; donne en 3 heures une papule rosée, 6 millimètres de diamètre, semblable à une tache rosée. Mais la constatation d'une base infiltrée, le fait qu'elle ne disparaît pas à la pression, n'en font pas un élément typique.

TOXINES TYPHIQUES

Nous avons utilisé une Exotoxine et une Endotoxine afin de pouvoir comparer les réactions produites par chacune de ces deux substances.

Préparation de l'exotoxine. — Un ballon de 1 litre d'eau peptonée est ensemencée à l'aide d'une culture jeune de bacilles d'Éberth bien mobiles. Le ballon, enveloppé de papier noir, est mis à l'étuve durant 15 jours et agité quotidiennement. Au bout de ce temps, un examen microscopique rapide fait voir si aucun autre microorganisme n'est venu altérer la pureté de la culture et si le bacille d'Éberth s'y est bien développé.

Aussi est-il prudent d'ensemencer plusieurs ballons, de façon à n'être pas pris au dépourvu, soit qu'au cours des manipulations un germe étranger ait infecté la culture, soit que l'on se trouve à la fin de la préparation, en présence d'une quantité de toxine trop faible pour être utilisée.

La culture est alors mise à passer sur un filtre de Kitasato à bougie d'alumine, le vide est fait lentement, l'eau peptonée et les toxines passent à travers la bougie, le bacille reste dans les pores de l'alumine.

Point de détail important, le liquide doit être laissé dans

le filtre et remis à l'étuve pour que l'on puisse s'assurer qu'aucun bacille en traversant la bougie n'a provoqué un nouvel ensemencement.

Quand, au bout de 48 heures, le liquide ne présente aucun louche, on procède à l'évaporation sous la cloche à air et l'on arrête quand il ne reste plus que quelques centimètres cubes d'un liquide jaune foncé un peu épais qui est la toxine brute. On la recueille dans des tubes de verre fermés à la lampe.

Préparation de l'endotoxine. — Comme il a été fait pour l'émulsion de bacilles tués, on racle des surfaces de gélose préalablement ensemencées par des cultures de bacilles jeunes. La pâte ainsi recueillie est desséchée à l'étuve à 60, puis mélangée à du sel marin purifié dans la proportion de deux parties de culture desséchée pour une de sel. On pile au mortier le mélange, de façon à obtenir une poudre aussi fine que possible.

La matière pulvérulente introduite dans de petits ballons est étendue d'eau à 8 0/00 de NaCl et laissée à macérer 24 heures. On passe ensuite sur un filtre en papier et on reprend par l'alcool et l'éther. Les solutions obtenues évaporées à la trompe laissent une poudre soluble dans l'eau qui est prête à être utilisée.

Expérimentées sur le lapin :

15 cc. d'exotoxine } provoquent des phénomènes
10 cc. d'endotoxine } d'intoxication.

pouvant amener la mort en quelques heures. L'animal immobile, anhélant, présente du ballonnement du ventre, de la diarrhée, quelques convulsions et succombe dans le coma. A l'autopsie, congestion viscérale surtout marquée au niveau du tube digestif, avec hypertrophie de la rate et des ganglions mésentériques.

Pour l'injection intradermique, nous avons employé l'endotoxine et l'exotoxine étendues de leur poids d'eau. Au moment d'opérer on dilue cette première solution dans les proportions suivantes.

Solution mère d'exotoxine + 2 cc. d'eau distillée à 7 0/00 de NaCl.
— d'endotoxine + 4 cc. — — —

On injecte 1 goutte dans le derme suivant la technique précédemment indiquée.

A) Intradermo à endotoxine chez des typhiques.

Obs. XIII. — G., femme, 22 ans, 15e jour. T. 38°,6.
1 goutte d'endotoxine = réaction positive. En 4 heures apparition d'une plaque rosée saillante entourée d'un halo inflammatoire. Très douloureuse. Dimension d'une pièce de 2 francs. S'atténue en 18 heures.
2e intradermo. Endotoxine étendue de 6 cc. 1 goutte = réaction positive en 8 heures. Disparaît en 20 heures.

Obs. XIV. — S., homme, 32 ans, 20e jour. T. 39°.
1 goutte d'endotoxine donne une réaction faible érythémateuse.

Obs. XV. — G., femme (Obs. XIII), convalescente, 28e jour. T. 37°,2.
Réaction très faible de la grosseur d'un pois entourée d'un halo.

Obs. XVI. — B., homme, 19 ans, 10e jour. Adynamique 39°,2.
Réactions positives très vagues.

Obs. XVII. — F., homme, 21 ans, 20e jour. T. 38°,8.
La réaction se manifeste par une petite papule rosée de la dimension d'un pois. Veloutée au toucher, disparaît à la pression. Au bout de 6 heures, son aspect est modifié par l'apparition d'un halo net, tandis que le nodule central prend une teinte rouge foncé. Au bout de 18 heures, plaque de 2 cm. de diamètre.

Obs. XVIII. — T., homme, 28 ans, 12e jour. T. 38°,6.
Large infiltration rosée très douloureuse. Six jours après, une solution plus étendue provoque l'apparition d'une macule plus grosse qu'un pois et qui s'indure. Vingt jours après la première injection, la température est à 37°. L'intradermo est négative.

B) Intradermo à endotoxine chez des malades non typhiques.

Obs. XIX. — F., femme, pneumonie lobaire au 3e jour. T. 39°.
L'intradermo provoque un placard hémorragique. Le 6e jour une solution plus étendue donne une papule à peine rosée qui repose sur une infiltration dermique facilement perceptible au doigt.

Obs. XX. — T., homme, sciatique, apyrétique.
Intradermo négative.

Obs. XXI. — B., homme, néoplasme gastrique, apyrétique.
Intradermo négative.

Obs. XXII. — B., homme, angine de Vincent. T. 39°.
En 6 heures, infiltration rosée fonçant rapidement et s'indurant. 10 jours après, alors que la température est à 37°, l'intradermo est négative.

Obs. XXIII. — F., femme, bacillaire, 3e période. T. 38°,6.
Intradermo donne une réaction positive avec infiltration œdémateuse.

Obs. XXIV. — P., homme, purpura infectieux. T. 38°,4.
L'intradermo provoque un large placard hémorragique qui persiste jusqu'à la mort, survenue 4 jours après.

Obs. XXV. — G., femme, néoplasme secondaire du foie, apyrétique.
3 intradermos négatives.

C) Intradermo à exotoxine chez des typhiques.

Obs. XXVI. — S., homme, 32 ans, 22e jour. T. 38°,4.
2 intradermos à 5 jours d'intervalle donnent des placards érythémateux.

Obs. XXVII. — I., homme, 18 ans, 12e jour. T. 40°.
Intradermo donne en 8 heures une induration de la dimension d'une pièce de 50 centimes.
Le lendemain une solution plus étendue fait apparaître une petite rougeur nettement circonscrite du volume d'une tache rosée typique. Elle s'efface à la pression, n'a pas de base indurée ; mais, au bout de

15 heures, le derme est infiltré; le lendemain, elle n'a plus son caractère lenticulaire.

Obs. XXVIII. — B., femme. Forme légère au 10e jour. T. 38°. Petit placard érythémateux qui disparaît en 12 heures. Une deuxième intradermo pratiquée le 20e jour reste négative.

Obs. XXIX. — S., homme, 34 ans, 30e jour. Forme prolongée. T. 38°,6. Large plaque inflammatoire.

Obs. XXX. — H., femme, 21 ans, entrée pour fatigue diarrhée. T. 37°,8. Une première intradermo faite le jour de l'arrivée reste négative.

Au bout de 8 jours, éruption lenticulaire séro-diagnostic positif à 1/50. L'intradermo donne une réaction positive.

Le 20e jour, troisième injection intradermique. Papule du volume d'un pois qui présente pendant 15 heures un caractère nettement lenticulaire. Puis elle s'entoure d'un halo.

Le 38e jour la malade est apyrétique, une cinquième intradermo est négative.

Obs. XXXI. — Malade convalescent de fièvre typhoïde, 2 intradermo négatives.

Obs. XXXII. — G., femme, 20 ans, 22e jour. T. 38°,2. Intradermo faiblement positive, caractérisée par une papule de 5 mill. de diam. Persiste avec son caractère lenticulaire pendant 8 heures, puis s'entoure d'un halo.

D) Intradermo à exotoxine chez des malades non typhiques.

Obs. XXXIII. — F., femme, 42 ans. Erythème noueux. T. 38°,2. Petite papule rougeâtre reposant sur un placard érythémateux, ne présente ni le caractère d'une tache lenticulaire ni l'aspect de l'érythème. Par contre, une injection avec 1 goutte de tuberculine, soit 1/100e de milligr., provoque en 30 heures l'apparition d'une nouure caractéristique.

Obs. XXXIV. — I., homme. Pleurésie bacillaire. T. 38°,5. En 18 heures, léger nodule inflammatoire entouré d'une zone œdémateuse.

Obs. XXXV. — Ulcère de l'estomac. Apyrétique. Intradermo négative.

Obs. XXXVI. — Cirrhose de Laënnec. Apyrétique. Intradermonégative.

Obs. XXXVII. — C., femme, 38 ans. Phlegmatia. T. 39. Production en 20 heures, d'une induration inflammatoire mal limitée qui augmente jusqu'à la 28e heure.

Obs. XXXVIII. — L., homme. Intoxication gastro-intestinale. T. 37°.8. Intradermo négative.

Le 10e jour. Angine herpétique. T. 40°. Intradermo donne une grosse papule roûge qui, en 24 heures, avec son halo, a les dimensions d'une pièce de 2 francs.

Si l'on examine les résultats fournis par toute cette série d'expériences on constate que, quelles que soient les substances d'origine éberthienne employées, il n'a pas été possible de reproduire indiscutablement l'élément éruptif spontané de la fièvre typhoïde.

Les cas où l'on s'en est rapproché sont peu nombreux; le plus souvent les réactions inflammatoires étaient loin de lui ressembler.

Avec l'émulsion de bacilles, deux fois chez des typhiques (III. VI) deux fois chez des sujets non éberthiens (X. XII) on obtient quelque chose d'analogue : avec l'endotoxine, les observations XV, XVII, XVIII, montrent des réactions dont le caractère lenticulaire se modifie rapidement.

C'est l'emploi de l'exotoxine qui nous a le plus rapproché du phénomène spontané : dans l'observation XVII deux fois nous avons cru avoir atteint le but que nous nous proposions : dans l'observation XXXII la limite lenticulaire se transforme en quelques heures.

Si MM. Chauffard et Troisier ont obtenu de meilleurs résultats, c'est sans doute que leur toxine se rapprochait davantage par sa constitution de celle qui est sécrétée *in vivo* par le bacille.

Si toutefois nous n'avons pu réaliser la reproduction expérimentale de la tache rosée lenticulaire, les injections de produits typhiques ont permis quelques faits d'observation intéressants.

Les réactions dues à des substances d'origine éberthienne ne sont pas spécifiques.

Chez les typhiques elles sont plus nettes, plus intenses, les contours de la tuméfaction sont mieux limités. Le phénomène se présente avec ces caractères pendant la période où la température est la plus élevée; il diminue progressivement d'intensité à mesure que l'on se rapproche de la convalescence, quand le malade a une forme légère ou qu'il est adynamique.

Chez les malades qui ne sont pas des typhiques, la réaction semble devoir être influencée par la fièvre et elle suit la marche de la température :

Avec les bacilles tués :

Obs. VII. — Pneumonie.	39	Intradermo	+
— X. — Rhum. articulaire.	39	—	+
— XII. — Bacillaire cavitaire.	38°,6	—	+
Obs. VIII. — Bacillaire apyrétique.		Intradermo	0
— IX. — Cirrhose de Laënnec.		—	0
— X. — Convalescent de rhumatisme.		—	0
— XI. — Sciatique.		—	0

Avec l'endotoxine :

Obs. XIX. — Pneumonie lobaire.	39°	Intradermo	+
— XXII. — Angine de Vincent.	39°	—	+
— XXIII. — Bacillaire.	38°,6	—	+
Obs. XX. — Sciatique apyrétique.		Intradermo	0
— XXI. — Néoplasme apyrétique.		—	0
— XXV. — Néoplasme apyrétique.		—	0

Avec l'exotoxine :

Obs. XXXIII. — Erythème noueux.	38°,2	Intradermo	+
— XXXIV. — Pleurésie bacillaire.	38°,5	—	+
— XXXVII. — Phlegmatia.	39°	—	+
Obs. XXXV. — Ulcère de l'estomac apyrétique.		Intradermo	0
— XXXVI. — Cirrhose de Laënnec apyrétique.		—	0

— XXXVIII. — Intradermo négative au début quand le malade était apyrétique. Positive à la suite d'angine de Vincent.

En résumé l'intradermo réaction à produits éberthiens sans constituer un moyen de diagnostic est plus nette chez le typhique que chez tout autre malade.

Au cours des affections non typhoïdes, la réaction est positive toutes les fois que le sujet est fébricitant.

CHAPITRE VII

LA GENÈSE DE LA TACHE ROSÉE LENTICULAIRE LA SENSIBILISATION VASO-DILATATRICE

Jusqu'ici nous avons étudié tout ce qui concerne la tache rosée lenticulaire tant au point de vue clinique que bactériologique.

La présence constante du bacille au niveau de l'élément éruptif, son absence dans le tégument voisin que n'effleure pas la roséole, montrent que la tache lenticulaire est une réaction spécifique due à une embolie bactérienne.

D'autre part, la persistance des éléments éruptifs avec tous leurs caractères propres, alors que le bacille n'y séjourne plus, doit faire penser que la roséole typhoïde n'est pas le fait du seul microorganisme.

Une infection quelle qu'elle soit n'est pas due seulement à la présence de corps microbiens, mais bien à leurs excrétions, à leurs toxines qui provoquent les réactions de l'économie constituant la maladie.

Chantemesse et Balthazard ont montré qu'en dehors de son action propre, la toxine typhique est douée d'un pouvoir spécial vaso-dilatateur : autrement dit, il existe dans les produits de sécrétion éberthienne une substance particulière, « une conjestine » analogue à celle que Richet a démontrée dans le venin de l'actinie.

Répandue dans l'organisme, elle provoque des conges-

tions viscérales avec prédominance sur le tube digestif; les plaques de Peyer, les follicules clos, les ganglions mésentériques, la rate, subissent l'action hyperhémiante de la toxine qui n'épargne pas les autres organes.

La tache rosée lenticulaire doit être considérée comme la traduction visible de ce phénomène : elle est la manifestation cutanée du pouvoir vaso-dilatateur des poisons Eberthiens.

Partant de cette idée, nous avons cherché à élucider quelles étaient les conditions qui régissaient l'apparition de la tache et pourquoi elle se montrait dans la maladie à une époque presque invariablement la même.

Les notions nouvelles, acquises ces dernières années sur l'immunité, nous ont paru devoir jeter un jour nouveau sur la question qui nous occupe et nous sommes tentés d'établir un rapprochement entre la réaction cutanée spontanée de la dothiénentérie et des réactions expérimentales que nous avons obtenues chez l'animal.

Le point de départ de nos expériences est le phénomène caractéristique qui traduit l'anaphylaxie locale.

Si l'on injecte dans le tégument d'un animal une toxine atténuée, il s'écoule une période de six jours en général, pendant laquelle rien ne se manifeste ni du côté de la température, ni du côté du tégument. Si le 6e, le 7e, le 8e jour, on injecte au même niveau quelques gouttes de la même toxine, on assiste à l'apparition d'une réaction locale congestive d'abord, puis inflammatoire pouvant aller jusqu'à l'escharre. Toute autre toxine injectée secondairement, ne produit aucune réaction.

Nous avons expérimenté sur des lapins à l'aide de produits typhiques en modifiant la technique employée dans le cas précédent.

En effet, pour nous rapprocher davantage des conditions normales d'une infection Eberthienne, nous avons provo-

qué l'infection par inoculation dans le torrent circulatoire, les inoculations secondaires ont été faites méthodiquement au niveau du tégument par injections intradermiques.

Notre but était de voir si au cours de ces intoxications provoquées, il était possible de produire au niveau du tégument quelque chose d'analogue à l'éruption typhoïde, dans quelles conditions le phénomène se montrait et quels étaient ses caractères.

Les produits utilisés ont été : des cultures de bacille d'Eberth vivant; des émulsions de bacilles tués; des toxines éberthiennes; des sérums d'animaux intoxiqués par le bacille d'Eberth.

Expérience I. — Un lapin A reçoit dans la veine marginale de l'oreille 10 centimètres cubes d'une culture vivante. Puis tous les jours on lui fait dans la peau du flanc une injection intradermique de 1 goutte de la même culture.

Un lapin témoin B non intoxiqué est soumis au même traitement des injections intradermiques quotidiennes de 1 goutte de bacilles vivants.

7 jours après l'injection intraveineuse, 2 heures après l'intradermo on voit apparaître chez A, au niveau du point d'inoculation dermique, une grosse papule rosée de 6 millimètres de diamètre, à contours nettement délimités. 12 heures après son apparition, elle est à son apogée. Son diamètre ne s'est pas agrandi, sa base ne s'est pas indurée, elle n'est pas entourée d'un halo, elle s'efface à la pression. La papule persiste durant trois jours et disparaît en s'atténuant progressivement. Le lapin témoin ne présente aucune réaction.

L'expérience précédente répétée sur 8 animaux a invariablement montré l'élément papuleux qui est apparu :

1 fois	le 7e jour.
4 —	le 8e —
2 —	le 9e —
1 —	le 10e —

Expérience II. — Lapin préparé par injection intraveineuse de 10 centimètres cubes de culture vivante.

Tous les jours on lui fait une intradermo à bacilles vivants, une intradermo à bacilles tués.

Le 9e jour apparition d'une papule au niveau de l'intradermo à bacilles vivants.

L'intradermo à bacilles tués reste négative.

Répétée trois fois cette expérience a toujours donné des résultats similaires.

Expérience III. — 3 animaux reçoivent chacun dans la veine marginale 10 centimètres cubes de l'émulsion de bacilles tués.

Lapin A intradermo quotidienne de bacilles tués.
Lapin B — — de bacilles vivants.
Lapin C — — de toxine.

Lapin A réagit par une papule nette le 8e jour.
Lapin B négatif.
Lapin C petite papule qui s'efface en 24 heures.

Expérience IV. — 3 animaux reçoivent dans la veine 2 centimètres cubes d'endotoxine diluée au $\frac{1}{3}$.

Lapin D intradermo quotidienne à bacilles tués.
Lapin E — — à bacilles vivants.
Lapin F — — endotoxine.

Lapin D demeure négatif.
Lapin E papule franche le 8e jour.
Lapin F réaction nette le 9e jour.

Expérience V. — Un lapin G reçoit 5 jours de suite 3 c. c. de culture vivante dans la veine.

Le 7e jour son sérum recueilli aseptiquement est inoculé à H lapin sain et à I préparé par du bacille tué.

3 intradermos quotidiennes repérées sont faites aux deux animaux à l'aide de bacilles vivants, bacilles tués et toxine.

H (lapin sain) papule le 8e jour par bacille vivant, papule discutable le 6e par toxine, négatif au bacille tué.

I (préparé) papule le 11e jour par bacille tué, négatif pour les deux autres.

Cette expérience répétée quatre fois a été positive 2 fois le 8e jour et 1 fois le 7e par sérum et bacilles vivants, 1 fois le 12e par sérum et toxine.

En continuant les expériences sur des animaux préparés à l'aide de bacilles vivants et ayant donné des réactions

papuleuses positives du 8e au 11e jour, nous avons constaté que si l'on provoquait une décharge microbienne dans l'organisme alors que la précédente intoxication commence à s'atténuer, les papules sont plus précoces dans leur apparition et moins durables.

Expérience VI. — Lapin préparé le 10 octobre par bacille vivant, donne une papule le 17.

Une nouvelle injection intraveineuse est pratiquée le 18 octobre, à la 5e intradermo apparition d'une papule le 25 octobre. Soit 5 jours au lieu de 7 à 8 selon la normale.

Lapin préparé le 10 octobre, papule le 19, réinoculé le 21, papule le 27, soit 6 jours.

Lapin préparé le 14 octobre, papule le 21, renouvelé le 25 octobre, papule vague le 29, soit 4 jours.

Lapin préparé le 22 octobre, papule le 30, réinoculé le 1er novembre, papule le 6, soit 6 jours.

Lapin préparé le 6 novembre, papule 13, réinoculé le 15 novembre, papule vague le 20, soit 5 jours.

Lapin préparé le 12 novembre, papule le 21, réinoculé le 25 novembre, papule le 30, soit 5 jours.

Quels enseignements devons-nous tirer de ces expériences :

1° Un animal ne réagit qu'à la substance avec laquelle il a été inoculé la première fois. Exception est faite pour les animaux qui ont été préparés par une toxine typhique et qui réagissent au bacille vivant. Ce sont ces faits qui se rapprochent le plus des phénomènes pathologiques spontanés.

2° La réaction se produit au bout d'une période qui varie de 6 à 11 jours, jamais on ne la voit se produire avant le 5e jour ni après le 15e jour qui suit l'inoculation veineuse.

Donc pour obtenir une réaction dermique positive trois conditions sont indispensables :

1° Un organisme sensibilisé.

2° Une inoculation locale par un bacille ou une substance identique à celle qui a produit la sensibilisation.

3° Une toxine douée de propriétés vaso-dilatatrices.

Nous pensons qu'un phénomène analogue se produit au cours de la fièvre typhoïde et que l'embolie microbienne n'occasionne une réaction congestive que parce qu'elle trouve un terrain sensibilisé.

En effet, le malade infecté par des produits éberthiens, est dans les mêmes conditions que l'animal d'expérience qui reçoit une première inoculation intra-veineuse. Comme lui il est préparé pour la réaction à venir. Son organisme passe par une période de latence où l'intoxication se manifeste sans éruption cutanée.

Que maintenant notre malade ainsi préparé arrive au 8e jour et que quelques bacilles embolisés dans le derme y sécrètent une toxine analogue à celle qui l'a infecté, qu'arrive-t-il? Il se produit une réaction congestive qui n'est en somme que la reproduction spontanée de ce qu'on a provoqué chez l'animal par l'injection intradermique secondaire.

Mais, tandis que pour lui la poussée congestive est intense, chez l'homme c'est une « réaction anaphylactique en miniature », terme peut-être encore un peu fort pour désigner la tache lenticulaire et que l'on traduira plus exactement en disant qu'elle est le résultat d'un phénomène de « sensibilisation vaso-dilatatrice ».

Les variations des réactions lenticulaires spontanées chez les typhiques sont probablement en rapport avec des états différents de sensibilisation anaphylactique. Intenses pendant la période fébrile, elles s'éteignent peu à peu à mesure que l'action physiologique des toxines sécrétées par les bacilles est annihilée par les processus de défense.

Au cours de la première atteinte, l'organisme s'immunise peu à peu. A mesure que la température baisse et que les phénomènes généraux s'atténuent, le bacille disparaît du sang circulant pour se cantonner dans les organes hématopoiétiques où il peut être détruit. — Les taches rosées disparaissent, mais cette immunité est très fragile; le moindre phénomène amenant une rupture d'équilibre entre les forces défensives de l'organisme et la force offensive du bacille la fait cesser et provoque la rechute. L'organisme est à nouveau sensibilisé, grâce à la nouvelle décharge microbienne : l'hémoculture redevient positive et de nouvelles colonies s'embolisent dans le derme. Tous les phénomènes morbides réapparaissent quoique plus atténués, les réactions vaso-dilatatrices que traduisent les taches rosées sont plus précoces et moins intenses. Ce n'est pas que les bacilles soient moins virulents ni les toxines moins actives, mais elles rencontrent un organisme plus apte à se défendre parce que les réinoculations successives ont amené l'immunité, dont l'aboutissant est la guérison.

CONCLUSIONS

I. — La tache rosée lenticulaire est la réaction cutanée spécifique et constante de la fièvre typhoïde.

II. — L'éruption lenticulaire apparaît au début du 2e septenaire (8e jour.). Chaque tache considérée isolément se présente sous l'aspect d'un élément arrondi de 3 à 5 millimètres, velouté au toucher, moins saillant à la vue qu'au doigt dont la pression l'efface.

La durée de la tache est de 3 à 5 jours. Elle disparaît sans laisser de traces pour faire place à d'autres.

La durée totale de l'éruption qui se fait par poussées successives, est de 10 jours en moyenne. Elle a pu persister 30 et même 46 jours dans des formes prolongées.

III. — Habituellement discrète, l'éruption peut être assez confluente pour simuler sur le corps l'exanthème de la rougeole.

IV. — Au cours des rechutes, l'éruption réapparaît avec l'élèvation de la température et la recrudescence des symptômes.

Elle se montre à une époque plus rapprochée du début, vers le 4e ou 5e jour. La coloration des éléments est moins vive, leur durée plus courte (5 à 7 jours). On a pu constater jusqu'à 6 éruptions nettement distinctes.

V. — A part des cas de « typhoïde galopante » où les taches rosées se montrèrent le 2e et le 4e jour qui suivirent le début des accidents, on doit considérer comme exceptionnelle l'apparition d'une éruption avant le 6e jour, et comme des rechutes subintrantes les cas où la roséole survient après le 20e jour.

VI. — Les fièvres typhoïdes où l'éruption lenticulaire a manqué ne doivent pas être considérées comme des exceptions, mais bien comme des cas où la roséole est passée inaperçue, soit que ses éléments aient été rares ou fugaces, soit que leur siège insolite, la coloration ou l'altération du tégument, leur apparition précoce ou tardive, n'aient pas permis de les constater.

VII. — Bien qu'il soit difficile d'établir un rapport entre l'avenir de la maladie et l'intensité de l'éruption, l'observation de 328 malades montre que :

— Les éruptions abondantes, régulières dans leur apparition et leur évolution, correspondent à des formes bénignes ou normales.

— Les éruptions tardives et prolongées impliquent une gravité, en raison de l'intoxication durable de l'organisme toujours prêt à faiblir.

— Les éruptions peu abondantes, mal sorties et larvées se montrent chez des malades peu résistants ou débilités (enfants et vieillards), et sont l'apanage de formes graves spontanément ou compliquées.

VIII. — En dehors des procédés de laboratoire, l'importance clinique de l'éruption lenticulaire est considérable, car son apparition au cours d'un état fébrile mal déterminé donne la signature du diagnostic. Aussi faut-il

distinguer les taches d'autres altérations du tégument, piqûres, acné, varicelle, ecthyma, pétéchies.

IX. — Une anomalie dans l'éruption, l'apparition d'une typhoïde au cours d'une fièvre éruptive peuvent gêner l'interprétation du symptôme.

La différence essentielle que présente l'éruption du typhus dans sa marche, sa durée et son évolution fera différencier les deux malades.

X. — Les faits où l'éruption lenticulaire a été signalée dans la granulie reposent sur des observations si rares et si discutées, qu'on doit les considérer comme des associations où le bacille d'Eberth non décelé est la véritable cause de l'éruption.

XI. — La tache lenticulaire ne se montre dans la dothiénentérie qu'aux périodes où l'hémoculture est positive.

Le bacille, charrié par le sang dans les capillaires, arrive au niveau du derme où il s'embolise en minuscules colonies. Secondairement il y provoque des phénomènes de congestion.

Dès que le bacille disparaît du sang, la réaction cutanée s'atténue et s'éteint, pour se montrer à nouveau si une nouvelle décharge dans le torrent circulatoire provoque une réinoculation que traduit la rechute.

XII. — Une technique bien réglée permet de recueillir le bacille au niveau de la tache et de le cultiver, à condition qu'au moment de la prise, il soit soustrait à l'action bactéricide du sang. De plus, le milieu de culture employé doit être tel, que le sérum inhibiteur soit immédiatement dilué jusqu'à l'inactivité.

XIII. — Ces causes d'échec seront supprimées :
En évitant l'afflux du sang;
En ensemençant seulement la sérosité de la tache;
En utilisant des milieux de culture liquide.

XIV. — L'ensemencement de la tache bien conduit constitue donc un moyen de diagnostic qui, sans être comparable au séro-diagnostic, peut avoir son utilité au début de la fièvre typhoïde, alors que la réaction de Widal est encore négative.

XV. — Ce procédé ne peut être utilisé dans les taches vieilles de 24 heures, car, alors même qu'elles persistent avec toute leur netteté, le bacille y est détruit. Il n'y vit que cinq à six heures et il est exceptionnel de le rencontrer au delà de la douzième.

XVI. — L'emploi de différents produits éberthiens (bacilles tués, toxine) en injections intra-dermiques, dans le but de reproduire expérimentalement les taches lenticulaires chez l'homme, comme l'ont fait MM. Chauffard et Troisier, a donné, dans des cas rares, des réactions approchantes mais non pas identiques.

XVII. — Ces expériences ont permis toutefois de constater que la réaction inflammatoire provoquée est beaucoup plus nette chez les typhiques que chez les malades atteints d'affections non éberthiennes. D'autre part, tandis que l'intradermo reste négative chez les sujets apyrétiques, elle donne invariablement un résultat positif chez les fébricitants.

XVIII. — L'expérimentation montre que l'on peut provoquer chez l'animal une réaction cutanée caractérisée par

l'apparition d'une papule rosée succédant à une intradermo, et persistant de 30 à 48 heures. Cette réaction est spécifique, car elle ne se produit que si l'on introduit dans le derme la substance éberthienne qui, injectée au préalable dans la circulation, a servi à sensibiliser l'animal.

XIX. — Quelles que soient les substances utilisées, bacilles ou toxines, la papule apparaît au bout de 8 à 9 jours, rarement le 7e, jamais après le 12e.

On peut provoquer son apparition plus précoce si, chez l'animal déjà sensibilisé on produit une nouvelle décharge éberthienne dans la circulation. La papule se montre alors le 4e ou le 5e jour, elle est peu intense et s'efface en 24 heures environ.

XX. — Ces faits expérimentaux semblent être la traduction du phénomène qui se produit spontanément chez l'homme et qui explique la genèse de la tache lenticulaire.

La présence du seul bacille n'est pas la cause efficiente de la tache. Si l'embolie microbienne est l'élément primordial, la condition nécessaire est une sensibilisation de l'organisme. Elle est produite par les toxines sécrétées par le bacille dès qu'il commence à pulluler dans l'organisme. Sans cette sensibilisation, la substance vasodilatatrice sécrétée au niveau de l'embolie intradermique est incapable de produire la réaction cutanée.

XXI. — La tache rosée lenticulaire peut donc être considérée comme la manifestation cutanée d'une « réaction anaphyllactique en miniature » ou plus exactement comme un « phénomène de sensibilisation vasodilatatrice ».

XXII. — La variabilité des réactions lenticulaires spon-

tanées chez les typhiques est en rapport avec des états différents de sensibilité anaphyllactique.

Intense durant la période fébrile où le bacille se trouve dans le sang circulant, la réaction lenticulaire s'atténue progressivement quand l'hémoculture devient négative, et à mesure que l'action physiologique des toxines bacillaires est annihilée par le processus de défense de l'organisme.

BIBLIOGRAPHIE

Ahlefelder. (Uber typhus abdominalis mit petechiösen Exanthem), *Greifschmald*, 1894.

Allassof. Typhoïde expérimentale. *Annales de l'Institut Pasteur*. 25 novembre 1904, p. 701.

Andral. Clinique médicale, IIe Se T. III, 1831. *Pathologie interne*, 1836-1848.

Archambault. Fièvre typhoïde de l'enfant. *Gazette des Hôpitaux*, 1880, n° 4.

Balthazard. Toxines et antitoxines typhiques. *Thèse de Paris*, 1903.

Barbe. Observations d'éruptions polymorphes survenant dans le cours de la fièvre typoïde. *Société médicale*, 1888, p. 297.

Beckett. An eruption ressembling mealses in a case of typhoïde fever. *South. Calif Pract. Los Angeles*, 1887, p. 270.

Bernard. Formes anormales et rares de la typhoïde.

Bernheim. Des fièvres typhoïdes. *Thèse de Strasbourg*, 1868.

Besson. Recherches bactériologiques sur la typhoïde. *Revue médicale*. Paris, 1897, p. 405.

Boillereau. Fièvre typhoïde chez les enfants. *Thèse de Paris*, 1881.

Bouchut. Symptôme et traitement de la fièvre typhoïde chez les enfants. *Paris médical*, 1886, p. 205.

Bougarel. Fièvre typhoïde des vieillards. *Thèse de Paris*, 1857.

Bretonneau. *Archives médicales*, 1826.

Bruhl. Fièvre typhoïde chez un homme de 61 ans. *France médicale*, 1887, p. 1846.

Bucquoy. Vergetures cutanées dans la typhoïde. *Société médicale*, 1888, p. 297

Cadet de Gassicourt. *Traité des maladies de l'enfance.*

Cahierre. Fièvre typhoïde des enfants. *Thèse de Paris*, 1865.

Chantemesse. Combien de temps le bacille d'Eberth peut-il vivre dans le corps humain? *Société médicale*, 1890, 3e série, p. 655.

Chantemesse et Vidal. Le bacille typhique, *ibid*, 1887, IV. *Courrier médical*, 1887, p. 112. — *Gazette des Hôpitaux*, 1887, p. 202. — *Gazette hebdomadaire*, 1887, p. 146. — Recherches sur le bacille typhique et l'étiologie de la typhoïde. *Archives de Physiologie*, 1887, p. 217.

Charcellay. Dothiénentérie du nouveau-né. *Archives générales de médecine*, 1840, p. 31.

Chauffard et Troisier. Reproduction expérimentale des taches rosées. *Société de Biologie*, 1909, p. 519. — Érythème noueux expérimental par injection intradermique de tuberculine. *Société médicale*, 15 juin 1909.

Chedevergne. De la fièvre typhoïde et de ses manifestations inflammatoires et hémorragiques vers les appareils de l'économie. *Thèse de Paris*, 1864.

Chomel. Leçons cliniques sur la fièvre typhoïde, publiées par Genetz. Paris, 1834.

Collin. Tuberculisation aiguë. *Gazette hebdomadaire*, 1869, p. 157. — *Études cliniques de médecine militaire*, 1864.

Cuschmann. Zum untersuchung der roseolen auf typhus bacillen. *München medic. Wosch.*, 1899, p. 1597.

Da Costa. Anomalous eruptions in typhoïd fever. *Tr. Ass. an Physicians.* Philadelphie, 1899, p. 89.

Delange. De la typhoïde ou inflammation furonculeuse de l'intestin. *Thèse de Paris*, 1826.

Delarroque. Traité de la fièvre typhoïde. 1847.

Devic. Rechute dans la typhoïde. *Thèse de Lyon*, 1886.

Du Cazal. Fièvre typhoïde et tuberculose aiguë. *Revue générale de clinique et de thérap.* Paris, 1886, p. 16. — *Revue pratique des travaux de médecine.* Paris, 1896, p. 42.

Duckworth. Note on some anomalies of the papular exanthem in enteric fever. *S. Bartholom. Hosp*, London, 1899, p. 5.

Empis. De la Granulie.

Étienne. Contribution à l'étude des érythèmes infectieux au cours de la typhoïde. *Société médicale de Nancy*, 1895.

Forget. Traité de l'entérite folliculaire, p. 1. Preuves cliniques de la non-identité du typhus et de la typhoïde, 1855.

Forget. Infection typhique du nourrisson. *Thèse de Paris*, 1905.

Fracastor. De Morb. Contag. Lib II. Cap. VI.

Galien. Publié par Daremberg, 1854.

Galliard. La typhoïde et les érythèmes infectieux secondaires. *Semaine médicale*, 1894, XIV, p. 480. — *Gazette médicale*, 1896, p. 542.

Gasser. Études bactériologiques sur l'étiologie de la fièvre typhoïde. *Thèse de Paris*, 1890.

Gillet. Des érythèmes infectieux dans la fièvre typhoïde. *Thèse de Nancy*, 1895.

Giraud. Des caractères de la typhoïde des enfants. *Thèse de Paris*, 1881.

Grandmottet. Fièvre typhoïde chez un homme de 63 ans. *Gazette des Hôpitaux*, 1868, p. 505.

Grindon. The cutaneous phenomens of the typhoïd fever. *Medic. fortnightly*. Saint-Louis, 1893, p. 144.

Grünbaum. Thyphoïde chez le chimpanzé. *British medic. Journ.*, 1904, p. 817.

Grusinger. Traité des maladies infectieuses. *Traduct. Lemâtre*, 1868. *Revue par Vallin*, 1877.

Haushalter. Typhoïde et tuberculose aiguë, *Revue médicale de l'Est*, Nancy, 1895, p. 353.

Hayem. Tuberculose aiguë simulant la typhoïde, *Presse médicale*, 1880, p. 361. — Fièvre typhoïde et tuberculose, *Union médicale de Paris*, 1880, p. 481.

Hippocrate. De morb. vulgur. Lib I, Sect. 1.

Hutinel. Étude sur la convalescence et les rechutes de la typhoïde.

Imbert. Diagnostic entre la typhoïde et la tuberculose aiguë, *Gazette de Montpellier*, 1891, p. 73.

Jaccoud. Tuberculose aiguë, *Gazette hebomadaire*, 20 mars 1863. *Pathol. interne*, 1877, p. 96.

Jacquet. Recherches sur la typhoïde, *Thèse de Paris*, 1845.

Jousset. Granulie aiguë, *Clinique*, 3 mai 1907.

Kennedy. *Lancet*, 1863.

Kolle et Wassermann. *Zeitschrift für Hygiene und infect Krank*, Leipzig, 1899.

Landouzy. Typho-bacillose. *Semaine médicale*, 1891.

Lautré. Fièvre typhoïde chez les personnes âgées, *Revue médicale de Toulouse*, 1888, p. 245.

Laveran. Contribution à l'étude de la tuberculose aiguë, *Revue de médecine militaire*. Paris, 1873, 3e Série.

Lemierre. L'ensemencement du sang pendant la vie, *Thèse de Paris*, 1904.

Levi. Fièvre typhoïde prolongée, *Société médicale*, 8 janvier 1903.

Licht. Contribution à l'étude des rechutes dans la fièvre typhoïde. *Thèse de Paris*, 1887.

Lockhort. Case of typhoïd fever with unu sual amount of eruption, *Atlantic M. S. J.*, 1885, p. 133.

Louis. Recherches sur la maladie connue sous le nom de gastro-entérite, fièvre putride adynamique, 1829. — Recherches anatomiques, pathologiques et thérapeutiques sur la fièvre typhoïde, 1841. T. II, p. 106.

Mantoux. Intradermoréaction à la tuberculine, *Presse médicale*, 5 janvier 1910.

Marfan. Fièvre typhoïde de l'enfant, *Médecine moderne*, 1894, p. 553; *Tribune médicale*, 1895.

Mercier. Exanthèmes de l'épidémie typhoïde observée à Bicêtre, *Thèse de Paris*, 1856.

Michel. Étude clinique de la typhoïde du vieillard, *Thèse de Montpellier*, 1884.

Narboni. Considérations sur les rechutes de la fièvre typhoïde, *Thèse de Paris*, 1894.

Neufeld. *München med. Wosch.*, 1899, p. 498.

Neurisse. Contribution à l'étude de la typhoïde chez l'enfant. *Thèse de Paris*, 1882.

Parrot. Fièvre typhoïde de l'enfant, *Progrès médical*, 1883, n° 24 et suivants.

Peebles. Observations on Petechials fevers, *Edinburg M. S. J.* Vol. XLIV, 1835.

Péhu. Typhoïde et tuberculose. *Lyon médical*, 1902, p. 597.

Petit et Serres. Traité de la fièvre entéro-mésentérique, 1813.

Pichard. Contribution à l'étude des érythèmes scarlatiniformes de la fièvre typhoïde, *Thèse de Paris*, 1884.

Pons. Contribution à l'étude des érythèmes infectieux dans la typhoïde.

Rendu. Diagnostic clinique entre la typhoïde et la granulie à forme typhoïde. *Indépendance médicale*, Paris, 1897, p. 177.

Richardson. On the cultivation of the typhoïd bacillus from rose spots, *J. Boston S. M. S.*, 1899, p. 110. *Philadelph., M. J.*, 1900, p, 514.

Rillet. *Archives générales de médecine*, S. 3. T. X, 1840.

Rillet et Barthez, 1853.

Rispal. Contribution à l'étude des érythèmes infectieux de la typhoïde *Archives médicales de Toulouse*, 1898.

Roger (Henri). Des éruptions dans les fièvres typhoïdes. *Thèse d'agrégation*, Paris, 1847.

Roger et Salomon. Fièvre typhoïde galopante. *Presse médicale*, 4 juin 1905.

Rondet. Des éruptions dans la typhoïde, *Thèse de Paris*, 1883.

Rouppel. On typho rubeoloïd, Londres, 1831.

Sébileau. Un cas de fièvre typhoïde avec exanthème scarlatiniforme, *Clinique infantile*, 15 janvier 1904.

Simon. Fièvre typhoïde chez l'enfant, *Gazette des Hôpitaux*, 1886, p. 67, 92, 137.

Thibierge et Gastinel. Reproduction expérimentale de certains érythèmes par injection intradermique de tuberculine. *Société médicale*, 6 mai 1909.

Thiébaux. Étude sur 346 cas de fièvre typhoïde infantile. *Thèse de Nancy*.

Thiemich. *Berliner m. Wosch.*, 1895, n° 34.

Trousseau. De la maladie à laquelle M. Bretonneau a donné le nom de dothiénentérie, *Arch. générales de médecine*, 1826; — *Clinique de l'Hôtel-Dieu.*

Vulpian. *Clinique médicale de la Charité*, 1879, p. 378.

Zuitzch der Wiener Aertzte, 1885. Das papulös exantzem im abdominal typhus.

Vu :

Le Doyen,
D. LANDOUZY.

Vu bon à imprimer :

Le Président de thèse,
A. CHAUFFARD.

Vu et permis d'imprimer,

Pour le Vice-Recteur
de l'Académie de Paris.
L'Inspecteur de l'Académie,
FONTENÉ.

66 906. — PARIS. IMPRIMERIE GÉNÉRALE LAHURE
9, rue de Fleurus, 9.

153

THESE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE